Aus der Königlichen Universitäts-Frauenklinik zu Halle a. S.
Direktor: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. Dr. J. Veit.

Untersuchungen über die Bedeutung der Kernsubstanz des Placentarepithels für die Entstehung der Eklampsie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie

mit Genehmigung der hohen Medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Wladimir von Schichuzki
aus Czernigow (Rußland).

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Halle a. S.
Stein- und Buchdruckerei von Paul Schwarz.
1913.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Halle.

Referent: Professor Dr. Dr. **Veit.**

Veit,
z. Z. Dekan.

Meiner lieben Mutter

in Dankbarkeit

gewidmet.

„Ich bin das Licht der Welt; wer mir nachfolget, der wird nicht wandeln in der Finsternis, sondern wird das Licht des Lebens haben."

Jes. 49,6, Kap. 1, 5, 9.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544727_0135

Mit Recht kann man wohl sagen, daß es wohl kaum ein interessanteres Gebiet in der Medizin gibt, als das der Eklampsie. Schon seit uralten Zeiten erweckte die Lösung dieser Frage das größte Interesse. Vor allem beschäftigte man sich immer mehr mit der Ätiologie der Krankheit. Die aufgestellten Theorien sind sehr zahlreich.

Um den Gegensatz der neuzeitlichen Fortschritte in der modernen Eklampsielehre im Vergleich zu den alten schätzen zu können, lasse ich kurz letztere vorangehen.

Leicht kann man sich vergegenwärtigen, wie weit wir schon jetzt auf dem Wege zur Klärung der Ätiologie der Eklampsie gekommen sind und die letzten Theorien an Wahrscheinlichkeit gewinnen; insbesondere darf man aber die Placentartheorie als sichere Grundlage zu allen weiteren Forschungen ansehen.

Diesen wichtigen Faktor hat Prof. Dr. Veit in seinen verschiedenen Arbeiten und Studien wohl als maßgebend festgelegt. Um die Placentartheorie besser veranschaulichen zu können, will ich kurz die Entwicklungsgeschichte der Eklampsielehre schildern.

Schon Hippokrates kannte die Krankheit unter dem Namen „υστερικπνιε", und wir dürfen annehmen, daß er damit Eklampsie meinte. Er schrieb: „Wenn sich bei einer Schwangeren die „υστερικπνιε" auf einmal äußert, so senkt sich das Kind gegen die feuchte Leber und Weichen und verursacht plötzlich eine heftige Erstickung. Das Atemholen wird schwer, die Frau kann nicht sprechen, verdreht das Weiße im Auge und erleidet alle die angeführten Zufälle wie

eine Nichtschwangere, wenn sie Mutterbeschwerden bekommt, die Person wird kalt, einige werden blau, die Glieder sind schwer, die Augen werden dunkel, die Zähne zusammengebissen, der Speichel fließt zum Munde heraus, ganz ähnlich wie bei der Epilepsie, und die Kranke hört nichts, wenn man ihr zuruft."

Auch Celsus, Aretaeus, Galenus und viele andere älteren Ärzte beschrieben die Krankheit, als eine akute oder als Fieber, und erwähnten analoge Fälle als „Suffocatio matricis". Galenus beschreibt sie folgendermaßen: Quandoque mulier contrahitur, ita quod caput iungitur genibus, et visu caret, et vocis officium amittit, nasus disturquetur, labia contrahuntur, et dentes stringit, et pectus sursum praeter solitum elevatur". Diese „Suffocatio matricis" oder die „Praefocatio a matrice" bei Cleopatra und Moschion dürften vielleicht, im heutigen Sinne, mit der Eklampsie gleichbedeutend sein. In den späteren Jahrhunderten wird dann bei den Krankheiten der Schwangeren, Gebärenden von der „Schwernot, von Mutterweh und Mutterbeschwerden, von Gichtern und Fraisen, von epileptischen Zuckungen und Verzückungen" als höchst gefährlichen Zufällen gesprochen. Man nannte auch die Eklampsie: „Epilepsia ex utero", „akute Epilepsie", „Dystocia convulsiva", „Convulsio epileptica" usw. Jetzt ist dieses Leiden allgemein seit 1776 unter dem Namen „Eklampsia" bekannt und immer derselbe Begriff aufrecht erhalten, bloß die Ursache der Krankheit wurde fortwährend den Forschungen unterzogen, und bis jetzt wird noch viel auf diesem Gebiet gearbeitet. Die Forschung über Eklampsie ist seit 1843 von Lever begonnen. Er hat auf Grund des Nachweises von Albumen im Harn die Eklampsie als akute Urämie aufgefaßt und Nierenkrankheiten als wichtige Ursache für das Auftreten der Eklampsie angesehen. Doch von anderer Seite wurde darauf hingewiesen, daß die Eklampsie auch ohne Albuminurie und die Nierenkrankheiten vorkommen kann.

Dann hat Frerichs seine berühmte Abhandlung über Morbus Brighti bekannt gegeben, worin er die Eklampsie als

eine urämische Intoxikation auffaßte, bei welcher retinierter Harnstoff und kohlensaures Ammoniak im Blute angehäuft wird, von welcher Quantität die Krämpfe sich auflösen können.

Obwohl diese Ansicht auch von Spiegelberg unterstützt wurde, die angestellten Versuche von anderen Forschern weisen doch fast nie kohlensaures Ammoniak auf. Gegen diese Theorie sprechen auch folgende Beobachtungen: daß gerade bei den schweren Fällen von chronischer Nephritis mit gleichzeitiger Gravidität, bei denen während derselben eine rasche und starke Zunahme des Eiweißgehaltes vorhanden war, die Eklampsie verhältnismäßig selten vorkam. Als größte Gegner sind wohl Traube und Rosenstein zu nennen. Sie stellten Hydrämie und die Drucksteigerung im arteriellen System in den Vordergrund, die zu Gehirnödem mit konsekutiver Gehirnanämie führen sollten. Auch diese Ansicht mußte fallen, weil sie die Eklampsie der Schwangerschaft, bei der die als notwendig vorausgesetzten Wehen fehlen, und des Wochenbettes, in welchem nach der Geburt der Aortendruck niedriger ist als zuvor, durchaus nicht erklärt. Ferner sind die meisten Frauen, welche an Eklampsie erkranken, oft kräftige Personen, was der Hydrämie widerspricht, welche auch kein Hirnödem erzeugen kann.

Rosenstein sagt selbst, daß seine Theorie der Eklampsie nicht vollkommen erkläre.

Spiegelberg hat sich sehr bemüht, diese Theorie zum Fall zu bringen. Er, Cohnheim und Osthoff suchten die Ursache in vasomotorischen Störungen der Nierengefäße, die reflektorisch durch Reizung sensibler Genitalnerven ausgelöst waren. Davon werden die Nieren betroffen, geschädigt, die Harnsekretion wird stark beschränkt — und die Urämie wie auch die Eklampsie sind als Folgen dieses Zustandes anzusehen. — Noch einmal sollte hier die Frerichssche Theorie zur Blüte kommen.

Leyden nahm an, daß der Prozeß in den Tubulis contortis am wichtigsten ist, die fettige Entartung — Schwanger-

schaftsniere; was einen Übertritt von Eiweiß in den Urin und eine akute Herabsetzung der Harnsekretion nach sich zieht.

Halberstma und Löhlein nahmen eine Kompression der Ureteren mit nachfolgender Dilatation, Harnverhaltung und Spannung im Nierenbecken an und dadurch vorkommende reflektorische Auslösung der Krämpfe.

Nach Schauta soll die Ureterenkompression als unterstützendes Moment angesehen werden, wodurch bei vorhandenem Morbus Brightii das Auftreten der Eklampsie erleichtert wurde. Doch ist sehr unverständlich, wie diese Theorie die Fälle erklären kann, wo die Ureterendilatation fehlt, oder wenn dieselbe besteht, aber nie Eklampsie vorhanden war.

Ingerslew betonte, daß die Nierenaffektionen — Albuminurie und Nephritis — koordinierte Erscheinungen seien, welche als eine Folge der Reflexneurose betrachtet werden müßte.

Lantos, Claiborne nahmen als die Ursache die Reizung der Genitalnerven, den Nervus splanchnicus an, der Reiz wirke auf die Vasokonstriktoren der Nieren und die nervösen Gehirnzentren schädlich. Es fehlte auch nicht an chemischen Theorien, in welchen Azeton eine große Rolle, als schädliches Agens, gespielt hat. Doch andere Forscher wollten wieder die Eklampsie auf dem bakteriologischen Wege erklären.

Gerdes hat den „Proteus vulgaris" für die Eklampsieentstehung schuldig erklärt. Auch Blanc, Hey, Lourel und Favre sahen die Eklampsie als eine bazilläre Invasion an. Insbesondere hat Stroganoff die Infektionstheorie verfochten. Doch wurde diese Theorie als durchaus mangelhaft erklärt, und zwar von namhaften Forschern wie Fehling, Döderlein, Chambrelent, Bidder, Bor, Schmorl.

Im Jahre 1887 tauchte wieder eine ganz neue Anschauung, welche Bouchard vertrat, auf. Nach ihm war die Eklampsie als eine Autointoxikation anzusehen.

Die Stoffwechselprodukte sollen in ihren Endverbindungen nicht gespalten werden, weshalb eine toxische Anhäufung im Blute stattfindet, und so entstehen Nierenerkrankung und Konvulsionen. Er hat viele Versuche an Tieren angestellt, um die Harngiftigkeit zu bestimmen.

Revière hat seine Theorie weiter gefördert, so daß sich ihr viele andere angeschlossen haben, wie Laulanié, Chambrelent, Turnier, Bouffle de Saint Blaise.

Insbesondere war darin Chambrelent tätig. Er hat vermehrte Toxizität des Blutserums bei Eklampsie nachgewiesen, das führte zur Behauptung, daß die Eklampsie eine Autointoxikation mit giftigen Produkten sei, die sonst im Harn ausgeschieden werden sollen. Diese Autointoxikation wird dadurch vorbereitet, daß sich im schwangeren Organismus überhaupt toxische Substanzen anhäufen, sie werden hauptsächlich durch Nierenerkrankung (Eklampsie mit Albuminurie) veranlaßt, seltener durch Niereninsuffizienz (Eklampsie ohne Albuminurie), immerhin bei der vorhandenen Insuffizienz anderer Organe: Leber, Darm, Lungen usw. Jedoch diese Anschauung herrschte auch nicht lange, weil sie experimentell ungenügend bewiesen war.

Massin, Ludwig und Savor nahmen verschiedene Versuche vor und suchten dann die Eklampsie als eine konsekutive Vergiftung mit Carbaminsäure hinzustellen. Als großes Verdienst soll angesehen werden, daß die deutschen Forscher Vollhard und Schumacher diese französischen Lehren fallen ließen. Sie haben bewiesen, daß das Serum Eklamptischer nicht giftiger als normales ist. Als Ergänzung dazu fand auch Schumacher, daß der urotoxische Koeffizient (Bouchard) unbeständig ist, die Harngiftigkeit sei nur vom spezifischen Gewicht abhängig. So wurde diese französische Lehre auf dem Gießener Kongreß umgestoßen, als diese Beweise aufgeführt waren.

Dem langen Suchen haben deutsche Forscher ein Ende gemacht, als sie näher zur Ursache gekommen waren. Man muß

sich wundern, wieviel Kräfte unnütz verloren gingen, ehe man sich mehr und mehr der Ätiologie der Eklampsie näherte und die Eklampsieentstehung auf den fötalen Ursprung zurückführte.

Als Hauptvertreter der fötalen Theorie sind Fehling und weiter Van der Hoeven und Kollmann zu bezeichnen. Van der Hoeven äußerte sich dahin, daß im mütterlichen Organismus eine Toxämie entstanden sei: wenn Stoffwechselprodukte vom Fötus aus ins Mutterblut gelangen, so sollen die Organe der Mutter sie ausscheiden; wenn das nicht geschieht und die Toxine im Blute zurückgehalten werden, so wirken sie auf die mütterlichen Ausscheidungsorgane schädigend, was wieder die Retention der Gifte erhöht. Kollmann glaubt zwar an Globuline im Blute, welche als Störung im N-Stoffwechsel anzusehen sind und eine Veranlassung zur Eklampsie geben. Er meint, daß die Globuline während der Schwangerschaft vom Fötus ins mütterliche Blut übergehen, und daß mit dem Wachstum des Fötus auch die Menge der vorhandenen Stoffe zunimmt, und Eklampsie sei eine Globulinvergiftung. Diese Globuline werden bei vorhandener Nephritis nicht gespalten. Das Blut wird mit gerinnungserregendem Stoff überschwemmt.

Diese Ansicht hat viele Anhänger erworben, um so mehr als Schmorl gefunden hat, daß das Blut Eklamptischer sehr leicht gerinnt. Fehling gab zu, daß die Globuline für die Eklampsieentstehung haftbar gemacht werden können, aber er wies darauf hin, daß obwohl die Art und Weise der Ernährung des Fötus noch im Dunkel liege, doch Assimilations- und Dissimilationsvorgänge im Kindesorganismus sicher bewiesen seien. Nun können die gebildeten Spaltungsprodukte vom Fötus aus ins mütterliche Blut gelangen, weil der Fötus seine eigenen Ausscheidungsorgane noch nicht auf dem gewöhnlichen Wege gebrauchen kann. Diese ausgeschiedenen Schlacken werden dem Mutterblute durch v. hypogastrica in die v. cava inferior zugeführt. Von diesen Schlacken kann die Vergiftung entstehen und die Krämpfe ausgelöst werden.

Dieser Theorie schlossen sich auch Kroenig und Fueth an und brachten weitere Beweise durch Feststellung des osmotischen Gleichgewichtes des Blutes im Mutter- und Kindesorganismus. Nach diesen Autoren können die Gifte sowohl von der Mutter als auch vom Kinde beiderseitig übergehen.

Dienst brachte gerade dafür die wichtigsten Beweise bei. Er konnte ähnliche Organveränderungen wie beim Fötus auch bei der Mutter nachweisen. Im Blute von ihnen hat er erhöhten Fibringehalt gefunden, auch im Urin sind Eiweiß und Cylinder von ihm gefunden worden. Auf Grund dieser Versuche schließt er, daß die Eklampsie durch Retention fötaler Produkte entstehe: Der erhöhte Fibringehalt kann Gerinnung des Blutes bewirken; davon werden die mütterlichen Organe, wie Leber und Niere, geschädigt, und so entsteht ein Circulus vitiosus. Die Gifte, welche nach Dienst und Seilli Mutter und Kind schädigen, großmolekular sein sollen, hochatomige Eiweißstoffe-Globuline.

Man kann daraus ersehen, daß als Stütze dieser Ansichten unbedingt ein lebender Fötus existieren müßte. Jedoch nach Hitschmann kann Eklampsie auch ohne Fötus vorkommen. Liepmann veröffentlichte einen Fall, wo er bei einer Frau mit nichtlebender Frucht Eklampsie beobachtete. Diese Fälle und andere stehen im Widerspruch zur fötalen Theorie, und schon auf dem Gießener Kongreß erklärte Czempin, daß es sehr möglich sei, daß eine Giftquelle in der Placenta selbst liege, die dadurch veranlaßt sei, daß die Stoffe, welche von der Mutter aus zum Fötus übergehen sollen, durch die Placenta zum Teil entweder reduziert oder oxydiert werden. Diese Produkte können nicht nur durch Darm und Nieren des Fötus ausgeschieden, sondern auch unschädlich gemacht und dann dem Mutterblute zugeführt werden, oder sie können auch in der Placenta sich ansetzen. Mit einem Worte, die Placenta kann als Entgiftungsort dienen.

Auf demselben Kongreß hat Schmorl seine merkwürdigen Befunde von Placentarzotten in den Kapillaren der Lunge erneut mitgeteilt, wie er schon 1893 publiziert hatte.

Doch Schmorl selber legte nicht viel Wert darauf und ließ sie fast unbeachtet.

Erst Veit hat darauf hingewiesen, daß diese Tatsachen im Zusammenhang mit der Eklampsieerkrankung einhergehen können, und daß die Placenta ein Ort der korpuskulären Vergiftung der Mutter sein kann. Das biologische Studium der Placenta führte zur Aufstellung einer der interessantesten Theorien.

Schmorl berichtet über pathologisch-anatomische Befunde bei an Eklampsie gestorbenen Frauen. Er fand von 73 Fällen bei 72 die Nierenerkrankung, welche im degenerativen Prozeß bestand. Epithelnekrosen, hyaline Degeneration und Thrombose zahlreicher Kapillaren, öfters auch Blutungen, meist in der Magensubstanz oder an der Grenze zwischen Rinde und Mark. In der Leber hat er bei 71 unter 73 Fällen anämische und hämorrhagische Nekrosen gefunden. Diese Nekrosen betont Schmorl am ausdrücklichsten — sie sind sehr komplizierte nekrotische Prozesse. Ferner fand er zahlreiche Thrombosen, welche besonders Leber, Niere und Lungen betroffen haben. Im Gehirn bemerkte er in fast allen Fällen Blutungen und Erweichungen, teils in der Rinde, besonders im Hirnstamm.

Von größtem Interesse jedoch waren die Mitteilungen vom Nachweis placentarer Riesenzellen in den Verzweigungen der Arterien, besonders in den Kapillaren der Lunge. Nach Schmorls Ansicht gelangen diese Zellen in die mütterliche Blutbahn durch den hohen Druck, unter dem das Blut während der Wehen in die intervillösen Räume der Placenta einströmt, dann aber auch infolge der Auflockerung des Zottenepithels, die vielleicht durch eine primäre Erkrankung der Placenta veranlaßt wird. Er läßt es dahingestellt, ob dieses Eindringen von Placentarzellen in die Blutbahn der Mutter nur bei Eklampsie vorkomme, oder auch bei schweren Geburten. Das massenhafte Eindringen von Placentarzellen ist aber jedenfalls nicht ohne Folgen für den mütterlichen Organismus, da dadurch Zirkulationsstörungen in den Lungen hervorgerufen werden können, und da ferner dadurch das Blut in seiner chemischen Zu-

sammensetzung geschädigt wird. Schmorl nimmt deshalb die Einwirkung einer toxischen Substanz im Blute an, welche auf die Gefäßwand Einfluß hat und die sehr leichte Zerreißlichkeit derselben bedingt. Das klinische Bild der Eklampsie sucht er nicht direkt und allein aus seinen Befunden, sondern vielmehr durch Mitwirkung eines von der Placentarstelle in den Körper eindringenden toxischen Agens zu erklären.

Nach Kaltenbachs Ansicht „entsprechen alle diese Befunde der Einwirkung eines plötzlich in den Kreislauf eingedrungenen Giftes." Auch er sieht das Placentargebiet als die Quelle dieses Giftes an.

Ähnlich sagt Ahlfeld in seinem Lehrbuch der Geburtshilfe: „Es liegt nahe, daran zu denken, daß die Placenta der Ort ist, von dem aus das Gift in den Blutkreislauf der Mutter gelangt, und das dieses Gift ein Alkaloid sei, das als Stoffwechselprodukt dem kindlichen Kreislaufe entstammt oder sich in dem Sinus der Placenta bildet."

Seit der Annahme, daß die Placenta eine Giftquelle sein kann, sind viel Versuche in dieser Richtung aufgestellt worden.

So stellte Ascoli z. B. Versuche an, in welchen er ein mit Meerschweinchenplacenta vorbehandeltes Kaninchen als Grundlage zum weiteren Forschen nahm. Er entnahm von diesem Kaninchen Serum mit spezifischem Syncytiolysin gegen Meerschweinchenplacenta. Injizierte er dies trächtigen Meerschweinchen subdural, so sah er, daß die Tiere in eklampsieähnlichen Krämpfen starben, dagegen blieben die Tierchen am Leben, und es trat bei ihnen Albuminurie auf, wenn er subkutan oder intravenös injizierte. Diese Tatsachen erklärt Ascoli so, daß die Tiere, welche gestorben waren, einen Überschuß von Syncytiolysin gehabt haben, welcher dadurch zustande kam, daß die Tiere infolge ihrer Trächtigkeit schon Syncytiolysin gebildet hatten, das neu zugeführte nun die Konvulsionen auslöste, und so den Tod hervorrufen konnte.

Weichardt experimentierte anders: Von einem mit Menschenplacenta vorbehandelten Kaninchen hat er ein spezifisches Serum gewonnen. Dieses Serum brachte er mit mensch-

lichen Placentarzotten zusammen und sah, daß die Zotten sich auflösten, was er auf spezifisch wirkendes Serum zurückführte. Mit diesem Serum injizierte Weichardt, ohne es zu filtrieren, subkutan die Kaninchen und sah einige von ihnen unter eklampsieartigen Krämpfen sterben. Bei der Sektion konnte er eklamptische Leber- und Nierenveränderungen konstatieren.

Später haben Weichardt und Pilz noch in anderer Weise die Versuche ausgeführt: Sie injizierten blutfreie, zerriebene Placenta intravenös als Aufschwemmung in steriler physiologischer Kochsalzlösung. Danach sahen sie, daß das freiwerdende Endotoxin meist tödlich wirkt und zwar: ein Teil der Tierchen starb unter Krämpfen ohne Blutgerinnung; der andere Teil blieb am Leben mit Blutgerinnung. Auf Grund dieser Versuche glaubt Weichardt an die Bildung von Syncytiotoxinen, welche durch Syncytiolysin neutralisirt werden. Diese bei der Syncytiolyse freiwerdenden Syncytiotoxine würden bei der normalen Gravidität sofort unschädlich gemacht, bei ungenügender oder ausbleibender Antitoxinbildung entstehe durch Syncytiotoxinwirkung die Eksampsie.

Liepmann, welcher sich anfangs diesen Theorien anschloß, ging mit seinen Versuchen folgendermaßen vor. Erstens nahm er an, daß im Blute Schwangerer Cytolysin vorhanden sein muß. Zum Nachweis desselben benutzte er Präzipitationreaktion, welche positiv ausfiel. Zweitens wurden die Eklampsieplacenten in ein trockenes Pulver umgewandelt und damit eine Aufschwemmung mit Kochsalzlösung bereitet, welche in die Bauchhöhle der Tierchen eingespritzt wurde. Die meisten Versuchstiere starben. Den Unterschied beim Ausfall der Versuche wollte Liepmann dadurch erklären, daß er klinisches Bild der Eklampsie zugezogen hat, und er meinte, je mehr die eklamptischen Anfälle während der Krankheit aufgetreten seien, desto weniger wäre die Placenta giftig, weil der Körper mit dem Gift überschwemmt sei. Dieses Gift sieht er im Chorionepithel an. Er faßt alles zusammen als Intoxikationserscheinungen des Placentarzottengiftes.

Doch allen diesen Theorien soll Veits Lehre vorangehen. Er war der Schöpfer der Placentartheorie und der erste, welcher auf den wichtigen Befund von Schmorl hinwies. Er hat zuerst auf Grund der Immunitäts- und Serumtherapie die Frage experimentell in Angriff genommen und in zahlreichen Publikationen veröffentlicht. Veit und Scholten haben als die ersten versucht, mittels Einverleibung menschlicher Placenta in die Bauchhöhle der Versuchskaninchen der Ätiologie der Eklampsie näher zu kommen. Veit gab den Namen „Syncytiolysin" und wir sehen, daß er sich eingebürgert hat, denn wir treffen ihn in allen neuzeitlichen Arbeiten, z. B. Weichardts, Liepmanns, Kollmanns, Ascolis usw. Seine Lehre stellte Veit in fester Verbindung mit Entdeckungen Schmorls auf. Wie Schmorl Befunde der Placentarzotten in Lungenarterien von an Eklampsie verstorbenen Frauen veröffentlichte, so bewies auch Veit, daß die „Zottendeportation", Anhäufung der Zotten im Blutstrom der Mutter während des Lebens stattfinden kann. Veit meint, daß die Zotten, welche nach Virchow in Venen flottieren (was auch Leopold, Ruge, G. Klein, Kölliker und viele andere bewiesen haben), abgerissen sein können und so in den Blutstrom gelangen, woraus das Bild der Embolie der Lungenarterien und der Thrombose der serotinalen Gefäße entstehe. In seinem Artikel „Verschleppung von Zotten und ihre Folgen" (Centralbl. f. Gyn. 1904, 1) sagt Veit darüber: „Doch noch eine dritte Beobachtung konnte ich machen. Auf Tafel IV bilde ich Zotten ab, die in einer serotinalen Vene liegen; in der nächsten Nähe lag frei im Blutgefäß Syncytium, und weiter fand ich die Zellen der Langhansschen Schicht in mehr oder weniger Entfernung vom intervillösen Raum in Venen, einige Male lagen einzelne Zellen eben dem Endothel an, ein ander mal war das Lumen stark erfüllt; ein drittes Mal war das Lumen ganz ausgefüllt" . . . , und dann schließt er seine Ausführung: „mit der Richtung des Blutstromes werden die Zotten mitgerissen oder mitgeschleppt." Damit hat Veit die eben erwähnte „Zottendeportation" begründet. Diese ist

nach Veit als Hauptsache des ganzen Krankheitsbildes anzusehen. Wenn sie stattgefunden hat, so können die verschleppten Zotten nicht „symptomenlos“ zugrunde gehen, wie Poten meint, es widerspricht allen Gesetzen der Physiologie, die uns lehrt, daß, wenn artfremde Körper in den Blutstrom gelangen, sich Fermente bilden.

Eine mächtige Stütze hat Abderhalden dieser Theorie gegeben. Er sagt in seinem Artikel „Diagnose der Schwangerschaft mit Hilfe der optischen Methode und dem Dialysierverfahren“: „Diese Forschungen führten zur Fragestellung, ob es nicht möglich sei, das während der Schwangerschaft beobachtete Eindringen von Zellen der Chorionzotten in die Blutbahn des mütterlichen Organismus am Auftreten bestimmter Fermente zu erkennen. Diese Zellen müssen nach unserer Vorstellung blutfremd sein. Sie haben eine spezifische Struktur.“

Abderhalden hat diese Fermente in der Tat bei seiner berühmten Diagnose der Schwangerschaft mittels des Dialysierverfahrens festgestellt. Die großartige Diagnose von Abderhalden beweist nochmals, daß Veits Lehre auf sicherem Boden steht. Nach seiner Lehre wird jede Zellart, welche in die Blutbahn gelangt ist, als Gift — Cytotoxin — aufgenommen. Gelangen die Zotten bezw. Epithelzellen in die Blutbahn der Mutter, so rufen sie eine Bildung von Antikörpern-Cytolysin hervor. Dieses Lysin ist imstande, die eigenartigen Zellen aufzulösen. Den ganzen Prozeß nennt Veit „Syncytiolyse”. Um den Prozeß zu veranschaulichen, hat er die hochgeschätzte moderne Immunitätslehre von Ehrlich herangezogen. Dringen die Chorionepithelzellen in den Organismus der Mutter ein, so üben sie einen Einfluß auf die Erythrocyten aus, die Erythrocyten gleicherweise auf die Chorionepithelzellen. Darüber sagt Veit: „Beide Elemente, Erythrocyten und Choreonepithelzellen, wirken aufeinander in gleicher Weise ein, die Erythrocyten bilden einen Antikörper gegen Chorionepithelien, die Chorionepithelien einen Antikörper gegen Erythrocyten. Die Choreonepithelien werden durch

Seitenketten an die Erythrocyten gebunden, gleiche Seitenketten können andere Erythrocyten auflösen. Die Erythrocyten werden durch Seitenketten an die Chorionepithelien gebunden, gleiche Seitenketten können andere Erythrocyten auflösen. . .“ Diese Syncytiolyse bewirkt, daß das Eiweiß der Chorionepithelien im mütterlichen Serum sich auflöst, und daß die Erythrocyten von Hämolysin, einem von Zottenepithelien entstandenen Körper, aufgelöst werden. Darum verschwindet gleich das gelöste Hämoglobin im Serum. Würden doch auf einmal große Mengen von Choreonepithel eindringen, „deportiert“, so ist Syncytiolysin nicht imstande, sofort alles zu neutralisieren, es kommt zur Hämoglobinämie oder sogar zur Hämoglobinurie, Albuminurie und in hochgradigen Fällen zu Eklampsie. Obwohl das Entstehen der Albuminurie sehr selten ist, bezieht dies Veit doch auch auf die Deportartion, was er sehr entschieden experimentell an Tieren nachzuweisen vermochte. Wird eine große Menge von Placentarzotten dem Versuchskaninchen einverleibt, so entsteht, wenn auch nicht lange, die Albuminurie und ihre Intensität steigt in 48 Stunden in die Höhe. Veit konnte diese Albuminurie nach Heynsiusprobe konstatieren. Auf Grund der Deportation und der Auflösung der Placentarzellen nach Ehrlichs Seitenkettentheorie konnte Veit einer so bedeutenden physiologischen Frage nähertreten, wie es die Ernährung des Kindes im Mutterleibe ist. Über diesen Prozeß äußert er sich folgendermaßen: „Auf diese Weise löst sich Hämoglobin aus den Erythrocyten und Protoplasma aus dem Syncytium im Serum. Das in dem Serum des mütterlichen Blutes gelöste Eiweiß gelangt auf Grund der Seitenkettentheorie in das kindliche Blut.“ Wenn nun während der Gravidität dem Mutterorganismus wenig Placentarzellen zugeführt werden, so kann die Ernährung des Kindes leiden, aber die Schwangerschaftsveränderungen seitens der Mutter werden weniger ausgesprochen. Wird dem Mutterorganismus viel aufgelöstes Placentargewebe zugeführt, so wird dadurch der Hämolysingehalt steigen; es entsteht Hämoglobinämie, Nierenreizung, Albuminurie, sogar Hämoglobinurie.

Beim Eintritt vermehrter Placentarzellen reicht dann die Syncytiolyse nicht mehr aus. Hämolyse ist aber manchmal sehr stark ausgesprochen. Diese Theorie hat Veit mit zahlreichen Versuchen unterstützt, und: „Trotzdem, wie Veit sagt, wir den definitiven Beweis, daß die Eklampsie die biochemische Folge des plötzlichen Eintrittes einer großen Menge von Zotten sei, noch nicht erbracht haben, wissen wir, daß der Weg dieser Methode nicht vergeblich ist. Die Erkenntnis des fötalen Stoffwechsels scheint mir gefördert zu sein, die vorübergehende Auflösung des Hämoglobins im Serum der Schwangeren kann man erklären und künstlich erzeugen; sie steht mit der Zottenaufnahme sicher in Verbindung." Seitdem aber Abderhalden diese Theorie auf glänzende Weise mit seinen zahlreichen Versuchen bei der Diagnose der Schwangerschaft gestützt hat, kann kein Zweifel mehr bestehen, daß das Eindringen von den Placentarzotten, wie Abderhalden meint: „betrifft die Ursache der Eklampsie. Es wäre denkbar, daß der Abbau des blutfremden Zellmaterials bei Eklampsie gesteigert oder aber verlangsamt ist..... Oder es könnte der Abbau in ganz anderer Richtung verlaufen. Endlich könnte auch auf einmal viel Zellmaterial in das Blut geworfen werden." Als Ergänzung hierzu dienen auch die neuerlich aufgestellten Versuche von Erich Frank und Fritz Heimann. Sie kommen auch zu der Ansicht, daß: „von allen erörterten Gesichtspunkten aus, vom Symptom der gesteigerten Harntoxizität, des gesteigerten Abbauvermögens des Serums, der Änderung der Blutformel, und des erhöhten antitryptischen Vermögens des Serums aus darf wohl heute der Beweis als erbracht angesehen werden, daß bei der Geburt und der Eklampsie eine ursächliche mit diesen zusammenhängende Zerfalltoxikose bestehe...

Da sich nun das Serum der Schwangeren und der Gebärenden in dieser Hinsicht ebenso verhält wie das Serum Eklamptischer, so wäre in Erwägung zu ziehen, ob nicht die im Serum nachgewiesenen Spaltprodukte, die durch den Fermentabbau des in der Schwangerschaft und am Ende derselben in die Blutbahn gelangenden Placentareiweißes gebildet werden,

den Eintritt der Geburt und die anderen Vergiftungssymptome verursachen."

Im Anschluß an das serologisch-biologische Studium der Placenta bestrebte sich Dr. Kiutsi, die Versuche im Laboratorium der Kgl. Universitäts-Frauenklinik zur Gewinnung des reinen Syncytiums anzustellen. Er äußerte sich, daß man nur auf den „gründlich reinen Bausteinen" eine feste Theorie bauen kann. Viele widersprechende Angaben von den Forschern bezieht Kiutsi darauf, daß oft mit „Mischgewebe" gearbeitet wurde. Darüber äußert er sich folgendermaßen: „Im Laufe meiner Studien über die Biologie der Placenta wurde mir klar, daß die bisherigen Schlußfolgerungen der vielen Placentaarbeiten nur aus den Resultaten des Studiums von einem „Mischgewebe" gezogen wurden, welches biologisch nicht spezifische Bestandteile neben dem Hauptelement, dem Syncytium, enthält." Die Versuche sollen nur mit den rein spezifischen Substanzen vorgenommen werden. Diese spezifische Substanz sieht Kiutsi in Syncytiumzellen der Placenta. „Nach meiner Auffassung", sagt er, „ist die biologische Spezifität der Placenta nur im Syncytium zu suchen. Denn das Syncytium stellt die placentarspezifische Zelle dar. Es sitzt immer an der Oberfläche der fötalen Placenta und spielt eine große Rolle beim Stoffwechsel hinsichtlich seiner physikalisch-chemischen Funktion. Es fehlt niemals in der Placenta während der ganzen Dauer der Schwangerschaft hindurch, während die Langhauszellen in den letzten Schwangerschaftsmonaten verschwinden." Diese Ansicht führte ihn natürlich zur Erfindung der Methode, welche ihm die reinen Syncytiumzellen ergeben könnte.

Weiter sagt er: „da die Organspezifität nur von organspezifischen Zellen herstammen muß, so liegt es nahe, daß ich die Placentarspezifität nur von diesen Zellen abhängig machen kann." In der Tat glückte es ihm, die Syncytiumzellen von den Blasenmolen zu gewinnen.

Das Hauptverfahren ist bei ihm die Umstülpung der Zotten, nach vorherigem Schnitt. Dann spült er die Zotten mehrmals

in einer physiologischen Kochsalzlösung, worauf er endlich zentrifugiert. So angefertigtes Material nennt er ‚Syncytiumextrakt" und sagt, daß damit die „ideelle Isolierung" der Zottenzellen erreicht ist. Nach der Herstellung dieses „Syncytiumextraktes" kann man das biologische Studium der Placenta anfangen.

Diese Isolierung des Syncytiums des Blasenmolenmaterials will er auch auf die normalen Placentazellen übertragen und meint, daß es leicht möglich sei, weil der Bau der Placentar- und Blasenmolenzotten gleich ist.

Leider konnte ich dieses Verfahren, wie aus meinen Versuchen hervorgeht, nicht recht vollkommen benützen. Es erwies sich als unmöglich, die Zotten umzustülpen, obgleich ich das unter Lupenvergrößerung unternommen habe. Denn die schwimmenden Zotten waren so klein, daß eine Aufschneidung unmöglich war. Ich konnte nur teilweise sein Verfahren anwenden.

Kiutsi kommt auf Grund seiner Experimente zu den folgenden Schlußfolgerungen: „Die serologisch-chemischen Vorgänge in der Placenta dürfen nur an isoliertem Syncytium studiert werden, weil dieses die placenta-spezifischen Zellen darstellt. Isolierung des Syncytium gelang rein mechanisch, indem man in der von mir angegebenen Weise Blasenmolebläschen behandelte. Isolierung der Placentarzellen (ein Gemisch von Syncytium und Langhansschen Zellen) geschieht mit derselben Methode noch leichter. Die durch meine Methode isolierten Zellen erleiden keine chemischen Beeinflussungen und sind daher sehr zweckmäßig für das biologische Studium, sowie zur chemischen Forschung der Placenta." Auf Grund seiner histologischen und biologischen Untersuchungen äußert sich Kiutsi, daß das Eklampsiegift in den Kernen der Chorionzellen zu suchen sei.

So ersehen wir daraus, daß die Placentarzottentheorie („korpuskuläre Theorie") mehr und mehr die neueren Forschungen bringt, und man darf diese Theorie als bahnbrechende ansehen und als Leitfaden allen weiteren Forschungen auf dem

Eklampsiegebiet zu Grunde legen. Dem Schöpfer dieser Theorie ist es zu verdanken, daß es kein Tappen im Dunkel mehr gibt, wenn jemand erst diesen Weg eingeschlagen hat.

Im Auftrage des Herrn Geheimrat Prof. Dr. Veit und unter liebenswürdiger Unterweisung von Herrn Oberarzt Priv.-Doz. Dr. Heynemann habe ich, um die Kernsubstanz der Placentarzellen, entweder ihre Nukleinsäure oder Chorionepithelzellen (Syncytium) zu gewinnen und ihre Einwirkung auf die Eklampsieentstehung zu verfolgen, die nachstehenden Versuche in bezug auf die Placentartheorie aufgestellt.

In meinem Verfahren bin ich folgendermaßen vorgegangen: Zuerst wurde eine Placenta in üblicher Weise, nach Freund, ausgespült. Sie sah ganz weiß aus, Blut war kaum zu finden, so daß man die Placenta als blutfrei ansehen durfte. Alle Decidua waren sorgfältig abpräpariert.

1. Ein Teil von dieser Placenta wurde in feinere Brocken, mit steriler Schere, geschnitten und dann mit Eisessigsäurelösung zur Auflösung des Protoplasma in Zimmertemperatur aufgestellt. Nach Ablauf eines Monats sah die Lösung sehr trübe aus. Der Eisessigsäuregeruch war stark, in der Lösung waren keine Zersetzungsprodukte.

Mikroskopische Präparate ergaben ziemlich große Trümmer von früher geschnittenen Brocken der Placenta. Eine Einspritzung dieser Lösung bei einem Versuchskaninchen erschien unmöglich wegen der Gefahr der Thrombose oder Embolie.

2. Der andere Teil derselben Placenta wurde mit reichlicher Menge von Quarzsand und steriler physiologischer Kochsalzlösung mit aller Kraft 1 ½ Stunde in einer Reibschale zerrieben.

a) Ein Teil der so hergestellten Masse wurde filtriert. Mikroskopische Untersuchung ergab reichliche Kochsalzkristalle. Sonst war nichts Besonderes zu bemerken. Die chemischen Prohen — Koch- und Biuret-Reaktionen — waren negativ ausgefallen.

b) Der andere Teil des zerriebenen Gemisches war zentrifugiert. Mikroskopische Präparate ergaben einige Zelltrümmer und prachtvolle Kochsalzkristalle.

Kochprobe war negativ; Biuretprobe ebenfalls.

2. Art. Die Vorbereitung der Placenta: Die Placenta wird nach Freund 24 Stunden gespült. Danach konnte man beobachten, daß die Placenta weiß geworden und das Blut durch das Spülen entfernt worden var. Die Placentarstückchen wurden mit geringerer Menge Quarzsand und dann mit physiologischer Kochsalzlösung 3 Stunden lang zerrieben. Die Masse stellte ein sehr fein zerriebenes Gemisch dar.

c) Ein Teil dieses Gemisches wurde filtriert.

Die mikroskopische Untersuchung ergab einige Zelltrümmer. Die chemische Untersuchung erwies eine positive — Biuret-Reaktion — und eine negative Eiweißprobe — Koch-Reaktion.

d) Der andere Teil des Gemisches wurde zentrifugiert, bis die völlige Klärung eintrat.

Mikroskopisch: Eiweißprobe Biuret-Reaktion positiv, Koch-Reaktion negativ.

Um die Kerne des Chorionepithels möglichst frei zu erhalten, bin ich mittels Alkalien vorgegangen. Die Placenta wird wie üblich gespült und dann 5 Stunden lang zerrieben und in der Kalilaugelösung ganz aufgelöst.

Die hergestellte Lösung A sah trübe aus und wurde mit Essigsäure neutralisiert. Zur Kontrolle hatte ich noch die andere Kalilaugelösung B vorbereitet in derselben Menge, wie im oben genannten Falle genommen wurde. Diese Kalilösung wurde mit Essigsäure neutralisiert.

I. Tierversuch.

Mit dieser Kontrollösung wurde ein mittelgroßes, wohlgepflegtes, gesundes Kaninchen am linken Ohr in die Vene, unter allen Kautelen, eingespritzt. Das Quantum der Injektionslösung war 1 ccm. Nach der Injektion starb das Kaninchen unter krampfartigen Erscheinungen in 30 Sekunden.

Der Befund post mortem ergab: Das Blut enthielt keine Hämoliten. Die mikroskopischen Lungenpräparate zeigten nichts von der Norm Abweichendes. Der Tod trat allem Anschein nach durch das Kontrollösungsgift ein.

Dieser Versuch bewies dann auch den Giftigkeitsgehalt der Kontrollösung und der Lösung A, deshalb wurde mit dieser Lösung A nicht injiziert.

Die chemische Vorbereitung der Placenta mittels des Kupfer-Kaliverfahrens nach Schmiedeberg.

Die Placenta wird in üblicher Veise gespült, und dann, nach Schmiedeberg, welcher Nukleinsäure aus der Lachsmilch gewonnen hat, vorgegangen. Da ich annahm, daß man vielleicht die Nucleine des Chorionepithels auf dem chemischen Wege gewinnen könnte, habe ich darum Schmiedebergs Verfahren angewendet. Die feingeschnittenen, von allen Decidua abpräparierten Placentarstückchen werden in einer Reibschale fortwährend gerieben und dabei, um das Protamin zu entfernen, verdünnte Salzsäure zugesetzt. Um die Quellung zu vermeiden, wurde etwas Kupferacetatlösung hinzugefügt. Es wird fest gerieben, und dann wird die ganze Masse mit Wasser ausgewaschen, was ich mittels Zentrifugieren vorgenommen habe. Nach mehrmaligem Zentrifugieren wird die ganze Masse wieder gerieben, dann konzentrierte Kalilösung zugesetzt, umgerührt, dann kommt noch Kalilauge, und nach und nach verdünnter und dann soviel konzentriertem Alkohol hinzu. Es entstand ein teigartiger Niederschlag von nukleinsaurem Kalium-Kupfer von schwach violetter Farbe, während die alkoholische Flüssigkeit, welche das Protamin und Reste von Eiweißstoffen enthält, eine tief violette Färbung nach Schmiedeberg zeigen sollte. Diese Differenz war bei meinen mehrmaligen wiederholten Versuchen nicht erkennbar. Im Gegenteil, die ganze Lösung hatte nach 24 Stunden eine braune Farbe angenommen. Um einen Niederschlag zu erzielen, habe ich die Masse längere Zeit als 24 Stunden stehen

lassen, und doch blieb die braune Färbung bestehen; so daß ich dieses Verfahren aufgeben mußte, um dem Irrtum zu entgehen, da es eine sichere Nukleinprobe nicht gibt. Dann habe ich das zweite Verfahren von Schmiedeberg angewandt.

Darstellung des nukleinsauren Kupfers mittels Kaliumacetatlösung in der Hitze.

Die Placenta wird wie üblich unter Kautelen gespült. Dann wird von Decidua abpräpariert, in feinere Brocken geschnitten und 1 Stunde lang gerieben; dann nach Schmiedebergs Prinzipien vorgegangen. Die Masse wird mit Kupferchloridlösung behandelt und so möglicherweise von Protamin befreit. Diese Masse wird nachher mit Kali zu einer stark alkalisch reagierenden Masse angerührt. Die so hergestellte Lösung von stark violetter Färbung säuerte ich mit Essigsäure an, und dann wurde nach Zusatz von ein wenig neutralem Kaliumacetat auf dem Wasserbade solange erwärmt, bis sie möglichst klar geworden war. Die Lösung war von schwach violetter Farbe und hatte einen flockigen, grünen Niederschlag. Dann wird die Flüssigkeit von diesem Niederschlag abfiltriert. Die Nukleinsäure wird mit Kupferchlorid gefällt. Den erhaltenen Niederschlag löst man in ziemlich viel Wasser auf, säuert die trübe Flüssigkeit mit Essigsäure an, fügt, wenn nicht vollständige Lösung erfolgt, etwas Kali hinzu, säuert wieder mit Essigsäure an, filtriert und fällt die Nukleinsäure aus dieser klaren Lösung durch Kupferchlorid. Ob es sich hier um eine wirkliche Nukleinsäure handelt, konnte man nicht sicher feststellen.

II. Tierversuch.

So gewonnene Nukleinsäure wird mit physiologischer Kochsalzlösung einem wohlgepflegten, gesunden, mittelgroßen Kaninchen am linken und rechten Ohre in die Venen injiziert. Die Menge betrug 10 ccm. Das Kaninchen blieb am Leben und starb nach einem Monate an Tuberkulose.

III. Tierversuch.

Die Placenta wird in oben genannter Weise vorbereitet und dann chemisch nach Schmiedeberg (zweites Verfahren) behandelt.

Diese Lösung mit physiol. Kochsalzlösung verdünnt, wird einem munteren, großen grauen Kaninchen in die Ohrvene am linken Ohr injiziert. Quantum betrug 5 ccm. Nach zwei Minuten 15 Sekunden erfolgte der Tod. Die Pupillen waren ad maximum erweitert, die Bulbi aus den Augenhöhlen hervorgetreten. Der Tod erfolgte unter krampfähnlichen Erscheinungen. Die nachfolgende Sektion ergab nichts besonderes.

Diese unsichere Verfahren der Gewinnung der Nucleinsäure nach Schmiedeberg habe ich aufgegeben, und bestrebte mich, auf einem anderen Wege zum Ziel zu kommen. Ich versuchte die Nukleinkerne zu gewinnen. Dabei habe ich Petrys Methode angewandt. Petry hat reine Nukleine aus dem Pferdemark hergestellt. Nach seinem Verfahren bin ich in folgender Weise vorgegangen.

Darstellung der Nukleinkerne nach Petry.

Die Placenta wird wie üblich gespült und von Dekidua abpräpariert; dann in die feineren Brocken geschnitten. Danach wird in einer Reibschale, 2 Std. lang, mit aller Kraft gerieben. Zu dieser ganzen Masse wird doppelte Gewichtsmenge Ätherwasser langsam zugesetzt, dann wird es umgerührt, durch die dicken Gazelagen koliert und danach zentrifugiert. Der Niederschlag wird wieder mit Ätherwasser fest gerieben, und aufs neue zentrifugiert. Dieser Vorgang wird so lange fortgesetzt, bis die Flüssigkeit ziemlich klar wurde. Dann wird zur Entfernung des Äthers mit Wasser ausgewaschen (Zentrifugieren). Der gereinigte Niederschlag wird in die genügende Menge neutraler gesättigter Trypsinlösung gebracht und mit Toluolzusatz der Wärmewirkung im Blutschrank ausgesetzt. Nach 24 Stunden Digestion stellt die Masse einen feinen Brei dar. Nach der

Digestion wird der Rückstand wieder mit Wasser, dann Alkohol und Äther gewaschen und nochmals mit physiologischer Kochsalzlösung zentrifugiert. Die vorgenommene mikroskopische Untersuchung dieses Rückstandes, welcher 24 Stunden der Digestionwirkung ausgesetzt war, ergab reichliche aufgelöste Zellmassen. Dasselbe mikroskopische Resultat ergab sich nach 8 und auch 14 Tagen der Digestion. Reine Nukleinkerne waren aus den Zellmassen nicht herauszukriegen.

Um nicht bei dem einen Versuch zu bleiben, die Nukleinkerne mittelst Trypsinwirkung zu gewinnen, habe ich noch Hammerstens Verfahren angewandt.

Darstellung des Nukleins aus Zellen oder Geweben.

Die Placenta wird wie üblich gespült. Darauf werden die vorbereiteten Placentarstückchen der künstlichen Verdauung mit Pepsinchlorwasserstoffsäure ausgesetzt, um die Hauptmasse des Protoplasma zu entfernen. Der Rückstand wird mit stark verdünntem Ammoniak ausgelaugt, filtriert und mit Salzsäure ausgefällt. Der Niederschlag wird wieder mit Magensaft verdaut, ausgewaschen und durch abwechselndes Lösen in äußerst schwach alkalihaltigem Wasser und Fällen mit der Salzsäure, Auswaschen mit Wasser und Alkohol und Ätherbehandlung gereinigt. Die nachfolgende mikroskopische Untersuchung ergab auch die negativen Resultate.

Die chemische Methode der Gewinnung der Zellkerne aus dem Chorionepithel wurde ganz aufgegeben, weil beim chemischen Experiment die Zellkerne der Säurewirkung ausgesetzt waren, was die Struktur und die chemische Zusammensetzung der Zellkerne verändern könnte. Außerdem ist es so gut wie ausgeschlossen, die reine Kernsubstanz der Placentarzellen an und für sich zu gewinnen. Wenn Schmiedeberg oder Petry die Zellgranula ev. Nukleinsäure herstellen konnten, so handelt es sich bei ihnen doch um ganz anderes Material (Lachsmilch, Pferdemark), aus dem sie die Präparate erhielten. Alle diese Gründe haben mich wieder zum alten, rein mechanischen Verfahren geführt. Die Placenta wird in üblicher

Weise vorbereitet, dann in feinere Brocken geschnitten und mit aller Kraft, eine Stunde lang, mit Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung gerieben. Die Lösung sah nach dem Filtrieren gelblich trübe aus. Die vorgenommene mikroskopische Untersuchung ergab eine Menge von Trümmern, ob dies die Nukleinkerne waren, war mit Sicherheit nicht zu sagen. Die Färbung nach Petry gab kein definitives Resultat. Die chemische Untersuchung ergab Eiweißgehalt.

IV. Tierversuch.

Diese Placentarlösung 4 ccm, wurde einem gesunden, mittelgroßen, mageren Kaninchen intravenös am linken Ohr injiziert. Das Tierchen verhielt sich während 1½ Stunden apathisch, doch nach und nach erholte es sich und wurde ganz munter.

V. Tierversuch.

Dieselbe Lösung in der Menge von 8 ccm wurde einem kräftigen, großen, wohlgepflegten Kaninchen intravenös injiziert. Das Tierchen verhielt sich ebenfalls während ca. 20 Minuten apathisch und reagierte schlecht auf äußere Reize. Nach und nach erholte es sich ganz.

VI. Tierversuch.

Die Placenta, wie üblich vorbereitet, wird drei Stunden lang mit physiologischer Kochsalzlösung mit aller Macht zerrieben. Danach sah die abfiltrierte Lösung trübe, leicht gelblich aus. Mikroskopisch waren einige Zellen festgestellt. Chemische Probe ergab Eiweißgehalt. Die hergestellte Lösung von 9 ccm wurde einem wohlgepflegten, gesunden Kaninchen injiziert. Die erste Zeit verhielt sich das Tierchen apathisch, dann erholte es sich.

VII. Tierversuch.

Dieselbe Lösung von 10 ccm war einem gesunden, mittelgroßen Tierchen injiziert. Nach kurzem apathischen Zustande erholte sich das Kaninchen und wurde ganz gesund.

VIII. Tierversuch.

Dieselbe Lösung war in einer Menge von 12 ccm einem mageren, gesunden Kaninchen intravenös am Ohr injiziert. Nach dem apathischen Zustande erholte sich das Tierchen.

Die Vorbereitung der Placenta unter der Berücksichtigung Kiutsis Verfahren.

Die Placenta wird wie üblich gespült, von allen Decidua abpräpariert, dann in feinere Brocken geschnitten und in physiologischer Kochsalzlösung unter der Lupenvergrößerung mit zwei sterilen Pinzetten auseinandergezupft, so daß die dickeren Chorionstammbäumchen entfernt waren, um möglichst reine Syncytiumzellen zu bekommen. Eine Umstülpung der Zotten war unmöglich. Die so hergestellte Chorionzottenmasse wird drei Stunden lang in der Reibschale mit physiologischer Kochsalzlösung stark gerieben und dann filtriert. Mikroskopische Untersuchung ergab einige Zellen und viel Zelltrümmer.

IX. Tierversuch.

Die so angefertigte Lösung von 8 ccm wird einem weißen, gesunden Kaninchen intravenös am linken Ohr injiziert. Die erste Zeit verhielt sich das Tierchen apathisch, dann erholte es sich.

X., XI. und XII. Tierversuch.

Dieselbe Lösung in Menge von 10, 12, 15 ccm wird drei gesunden Kaninchen injiziert. Alle drei verhielten sich erste Zeit ebenfalls apathisch, dann erholten sie sich. Der Urin enthielt sehr geringe Spuren von Eiweiß.

XIII., XIV. und XV. Tierversuch.

Es wird frische Placenta in obengenannter Weise zur Injektion vorbereitet. Dabei wird unter allen Kautelen vorgegangen. Die Injektion wird bei einem Kaninchen mit 15 ccm vorgenommen. Das Kaninchen war kräftig gebaut. Nach der Injektion verendete das Tierchen in zwei Minuten unter krampfähnlichen Erscheinungen.

Dieselbe Lösung von 18 ccm wird dem anderen grauen, gesunden Kaninchen injiziert. Das Tierchen blieb am Leben.

Dann war noch 20 ccm dieser Lösung einem dritten mittelgroßen Kaninchen injiziert. Auch dieses Versuchstierchen blieb nach apathischem Zustande am Leben.

Der Urin enthielt ebenfalls nach 30 Stunden bei den zwei am Leben gebliebenen Kaninchen Eiweiß.

Wenn ich zum Schluß das Ergebnis kurz zusammenfassen darf, so ist dies im wesentlichen ein negatives.

Die von Kiutsi auf Grund der hystologischen und biologischen Untersuchungen geäußerte Anschauung, daß das Eklampsiegift in den Kernen der Chorionzellen zu suchen sei, habe ich nicht stützen können. Dieses Resultat beweist natürlich noch nicht, daß die von Kiutsi vertretene Anschauung falsch ist. Es kann vielmehr dadurch bedingt sein, daß wir noch nicht imstande sind, in einwandfreier Weise die Kerne von den übrigen Zellteilen zu isolieren.

Bei den chemischen Methoden sind die zur Verwendung kommenden Chemikalien schon mehr oder weniger an sich giftig. Man weiß also nie, ob Vergiftungserscheinungen beim Tier durch Giftigkeit der Chemikalien oder durch die Giftigkeit der Kerne hervorgerufen worden sind. Substanzen, welche imstände wären, die zur Isolierung benützten Chemikalien zu entgiften, die Kernsubstanz aber ungeschädigt zu lassen, sind auch nicht in brauchbarer Weise vorhanden.

Bei der mechanischen Isolierung können wir auch nie mit Sicherheit erkennen, wieviel von dem erhaltenen Material nun Kern- oder andere Zellsubstanzen sind.

Diese Schwierigkeiten sind vorläufig noch nicht zu überwinden.

Ich glaube, daß ich alle in Betracht kommenden Methoden berücksichtigt habe.

Was die Vergiftungserscheinungen bei den Tieren anbetrifft, so boten sie entweder durchaus nichts Charakteristisches, so daß sie durch eingespritzte Chemikalien bedingt sein könnten, oder sie waren so gering, daß man sie lediglich als

eine Folge des Choks nach der intravenösen Einverleibung auffassen kann.

Der Umstand, daß Eiweiß auftrat, läßt nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse auch keine weitgehende Schlußfolgerung zu. Wir wissen jetzt, daß es selbstverständlich ist, daß artfremdes oder blutfremdes Eiweiß ohne weiteres aus dem Blute entfernt und ausgeschieden wird.

Ich muß daher zum Schluß kommen, daß der Ausfall der von mir angestellten Versuche und Tierexperimente nicht geeignet ist, die von Kiutsi ausgesprochene Anschauung zu stützen, daß gerade die Kernsubstanz des Chorion die Schwangerschaftstoxikose hervorrufen kann.

Ich muß es aber dahingestellt sein lassen, inwieweit dieses negative Ergebnis bedingt ist durch die Mangelhaftigkeit der uns bisher zur Isolierung der Kernbestandteile zur Verfügung stehenden Methoden.

Zum Schluß erfülle ich noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. J. Veit für die gütige Erlaubnis, dieses Thema bearbeiten zu dürfen, meinen innigsten Dank auszusprechen.

Ebenso möchte ich nicht verfehlen, Herrn Oberarzt Priv.-Doz. Dr. Heynemann für die freundliche Unterstützung in meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Literaturverzeichnis.

Ascoli, Zur exp. Pathogenese der Eklampsie. Zentralbl. f. Gyn. 1912 Nr. 49.

Ahlfeld, Zur Pathogenese der Eklampsie. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1908 Bd. 63.

Albert, Die Ätiologie der Eklampsie. Arch f. Gyn. 1902 Bd. 62.

Busch, Lehrbuch der Geburtskunde. Berlin 1836.

Carus, Lehrbuch der Gynäkologie. Leipzig 1828.

Naegele, Lehrbuch der Geburtshilfe. Mainz 1843.

Seanzoni, Lehrbuch der Geburtshilfe. 1867.

Blan, Pathogenie de l'Eklampsie. Arch. d. Tocol 1890 p. 747.

Gerdes, Zur Ätiologie der Puerperaleklampsie. Zentralbl. f. Gyn. 1892 p. 379.

Frerichs, Die Brightische Nierenkrankheit. Braunschweig 1851.

Fellner, Schwangerschaftstoxikosen. Monatsschr. f. Geb. und Gyn. 1902 Bd. 29.

Freund und L. Mohr, Exper. Beiträge zur Pathogenese der Elampsie. Berl. klin. Wochenschr. 1908 Nr. 40.

— Zur placentaren Eklampsie-Ätiologie. Berl. klin. Wochenschr. 1909.

Fehling, Begriff und Pathogenese der puerperalen Eklampsie. Verh. d. deutsch. Ges. f. Gyn. 1901.

— Zur Frage „Eklampsiebazillus". Zentralbl. f. Gyn. Bd. 16.

— Die Pathogenese und Behandlung d. Eklampsie im Lichte der heutigen Anschauungen. Samml. klin. Vortr. N. F. 1889 Nr. 248.

Dienst, Das Eklampsiegift. Zentralbl. f. Gyn. 1905 Nr. 12.
— Kritische Studien über die Pathogenese der Eklampsie. Arch. f. Gyn. 1902 Bd. 65.
— Die Pathogenese der Eklampsie. Arch. f. Gyn. 1908 Bd. 86.
Kohsmann, Zur Geschichte des Wortes Eklampsie. Monatsschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 14.
Knapp, Beiträge zur Geschichte der Eklampsie. Monatsschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 14.
Kollmann Paul, Zur Ätiologie und Therapie der Eklampsie Zentralbl. f. Gyn. 1897 Bd. 21 S. 341.
Liepmann, Zur Ätiologie und Therapie der Eklampsie im Wochenbett. Zeitschr. f. Geb. 1906 Nr. 24.
— Zur Ätiologie der Eklampsie. 1. Mitteilung. Münch. med. Wochenschr. 1905 Nr. 15.
— Zur Dienstschen Eklampsietheorie. Zentrbl. f. Gyn. Nr. 16.
— Über ein für menschliche Placenta spezifisches Serum. 1. Mitteilung. Deutsche med. Wochenschr. 1902 Nr. 51.
— 2. Mitteilung. Deutsche med. Wochenschr. 1903 Nr. 22.
— 3. Mitteilung. Deutsche med. Wochenschr. 1903 Nr. 5.
— Der biologische Nachweis von Placentarbestandteilen im Blut. Verh. d. D. Ges. f. Gyn. 1903.
Hofbauer, Für die placentare Theorie d. Eklampsie-Ätiologie. Zentralbl. f. Gyn. 1908 Bd. 45.
— Beiträge zur Ätiologie und Klinik der Graviditätstoxikosen. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 61.
Lichtenstein, Gegen die placentare Theorie der Eklampsie-Ätiologie. Zentralbl. f. Gyn. 1909 Nr. 8.
— Kritische und exp. Studien zur Toxikologie der Placenta. Arch. f. Gyn. Bd. 86.
Schumacher, Exp. Beiträge zur Eklampsiefrage. Verh d. deutsch. Ges. f. Gyn. 1901 Bd. 9.
Spiegelberg, Beitrag zur Lehre der Eklampsie. Ammonie im Blute. 1893 Bd. 1.
— Lehrbuch der Geburtshilfe.
Stroganoff, Über die Pathogenese der Eklampsie. Zeitschr. f. klin. Medizin 1900.

Schmorl, Patholog.-anat. Untersuchungen über Puerperaleklampsie.

— Zur Lehre der Eklampsie. Arch. f. Gyn. 1892 Bd. 65.

— Über das Schicksal embolisch verschleppter Placentarzellen. Zentralbl. f. Gyn. Nr. 5.

Kaltenbach, Zur Pathogenese der puerper. Eklampsie. Zentralbl. f. Gyn. 1892 Nr. 20.

Halberstma, Über die Ätiologie der Eklampsia puerperalis. Volkm. Samml. kl. V. 1884.

Blumreich und Zuntz, Exp. und kritische Beiträge zur Pathogenese der Eklampsie. Arch. f. Gyn. 1902 Bd. 65.

Ludwig und Savor, Exp. Studien zur Pathogenese der Eklampsie. Monatsschr. f. Geb. und Gyn. 1895.

Zweifel, Zur Aufklärung der Eklampsie. Arch. f. Gyn. Bd. 72.

— Über das Gift der Eklampsie. Arch. f. Gyn. Bd. 76 Nr. 3.

Zangenmeister, Über Eklampsieforschung. Samml. zwangl. Abh. a. d. G. d. Fr. u. Geb. Bd. 6 Heft 5.

Olshausen, Über Eklampsie. Samml. klin. Vortr. N. F. 1891.

Weichardt, Zur placentaren Theorie der Eklampsie-Ätiologie. Arch. f. Gyn. Bd. 87.

— Experimentelle Studien über Eklampsie. Deutsche med. Wochenschr. 1902.

Wormser und Lobhardt, Weitere Untersuchungen zur modernen Lehre zur Eklampsie. Münch. med. Wochenschr. 1904.

— Zur modernen Lehre von der Eklampsie. Deutsche med. Wochenschrift 1901 Nr. 1.

Volhard, Exp. und kritische Studien zur Pathogenese der Eklampsie. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1895.

Franz, R., Über die Bedeutung der Eiweißzerfallstoxikose bei der Geburt und der Eklampsie. Münchn. med. Wochenschr. 1913 Nr. 31.

Frank, E., und Heimann F., Die biologische Schwangerschaftsdiagnose nach Abderhalden und ihre klinische Bedeutung Eiweißzerfalltoxikose. Berlin. klin. Wochenschr. 1912 Nr. 36.

Abderhalden, Die Serodiagnostik der Schwangerschaft. Deutsche Med. Wochenschr. 1912 Nr. 46.

— Diagnose der Schwangerschaft mit Hilfe der optischen Methode und dem Dialysierverfahren. Münchener Mediz. Wochenschr. Nr. 24.

Veit, Die Verschleppung der Chorionzellen. Monographie 1906. Verlag J. F. Bergmann.

Scholten und Veit, Syncytiolyse und Hämolyse. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 49 Nr. 2.

— Weitere Untersuchungen über Zottendeportation und ihre Folgen. Zentralbl. f. Gyn. Bd. 26.

Veit, Verschleppung von Zotten und ihre Folgen. Zentralbl. f. Gyn. 1904 Nr. 1.

— Über Deportation von Chorionzotten. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 44.

Schmiedeberg, O., Arbeiten aus dem Laboratorium für experimentelle Pharmakologie zu Straßburg: Über die Nukleinsäure aus der Lachsmilch. Archiv für Pathologie und Pharmokologie Bd. 43.

Petry, Zur Chemie der Granula. Zentralbl. f. med. Wissenschaft 1891 Bd. 29.

— Die Zusammensetzung der eosinophilen Granula des Pferdeknochenmarks. Wiener klin. Wochenschr. 1908 Nr. 39.

— Herstellung der Präparate aus dem Pferdemark. Biochem. Zeitschr. Nr. 38 1. u. 2. Heft.

Hammersten, Zur Darstellung des Nukleins aus Zellen oder Geweben. Lehrbuch der Physiologie.

Kiutsi, Die Isolierung von Syncytium ev. Placentarzellen. Zentralbl. f. Gyn. 1912 Nr. 30.

Lebenslauf.

Am 31. Juli 1887 bin ich als Sohn des Staatsrats Johann von Schichuzki in Czernigow (Russland) geboren. Ich bin russischer Staatsangehöriger. Meine Konfession ist Griechisch-orthodox. Meine erste Vorbildung genoss ich im Hause meiner Eltern und besuchte dann in den Jahren 1899 bis 1906 das humanistische Gymnasium in Korotscha (Gouv. Kursk). Nach Absolvierung des Gymnasiums besuchte ich 1907 bis 1908 die medizinische Fakultät der Kais. Neurussischen Universität in Odessa. Im April 1909 wurde ich in Halle immatrikuliert, wo ich meine Studienzeit ununterbrochen verbrachte. Hier besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

Abderhalben, Anton, Beneke, Bernstein, v. Bramann †, Denker, Dorn, Eisler, Fraenken, Grund, Grouven, Harnack, Heynemann, v. Hippel, Mohr, Roux, Schmidt, Stieda, Stoeltzner, Veit, Vorländer.

Das Examen rigorosum bestand ich am 1. November 1913.

Allen genannten Herren, meinen hochverehrten Lehrern spreche ich meinen innigsten Dank aus.